

THESIS

MUNICH

1966

2

DAS MALIGNE MELANOM DER VULVA

Dieter Wolfgang Bauer

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER STRAHLENABTEILUNG
Leiter: Prof. Dr. J. RIES
DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. W. BICKENBACH

DAS MALIGN E MELANOM DER VULVA

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dieter Wolfgang Bauer
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. J. RIES
Korreferent:	Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 13. XII. 1966

A. KLINISCHER TEIL

1. Häufigkeit und Nomenklatur
2. Lokalisation, Grösse und Aussehen
3. Histologie und Histogenese
4. Altersverteilung
5. Symptome
6. Diagnose und Differentialdiagnose
7. Verlauf und Metastasierungsmodus
8. Prognose
9. Therapie

B. BEOBACHTUNGEN VON MALIGNEN MELANOMEN DER VULVA AN DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK IN MÜNCHEN VON 1942-1966

1. Ausführliche Wiedergabe von 7 Fällen
2. Therapeutische Konsequenzen
3. Aufführung der 7 Fälle in einer Tabelle

C. ZUSAMMENFASSUNG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0079

Die Häufigkeit des malignen Melanoms beträgt nach BARTELHEIMER und MAURER (1) etwa 1-2 % aller bösartigen Tumoren und 20 % aller bösartigen Hautgeschwülste. Nach grossen Sammelstatistiken sind nur 0,6-6 % aller Melanoblastome im Genitalbereich lokalisiert (DICKSON) (2). Dabei steht der Sitz an der Vulva zahlenmässig weit im Vordergrund. E. KEHRER (3) konnte bis 1929 nur 82 Fälle von malignen Melanomen der Vulva der Weltliteratur zusammenstellen, TEUFELMAYR (4) bis 1947 rund 100.

Die Geschwulst geht in der Literatur unter den verschiedensten Namen: Pigmentzellensarkom, malignes Melanom, Melanosarkom, melanotisches Rund- oder Spindelzellensarkom, Melanoma sarkomatodes nach BORST (3), Sarcoma melanodes, melanoblastisches Sarkom, Chromatophorom nach RIBBERT (3), Melanocytoblastom nach LUBARSCH (3) bzw. Melanomalignom nach MIESCHER (3). Gemeinsam ist all diesen Bezeichnungen der Hinweis auf den Farbstoffgehalt, wobei es jedoch auch amelanotische Melanome (Leukomelanome) gibt, was besonders für Metastasen gilt.

Während man bis ungefähr zum Jahre 1900 meist den sarkomatösen Charakter der Geschwulst betonte und danach den Namen gab, obwohl bereits VIRCHOW (3) in seiner Geschwulstlehre ganz allgemein und GEBHARD und KLOB (5) in Bezug auf die Vulva von melanotischen Sarkomen und Karzinomen geredet hatten, konnte später die Ansicht von UNNA (3), dass die melanotischen Neubildungen der Haut eine epitheliale Genese haben, also Melanokarzinome sind, weitverbreitete Anerkennung finden. TREUHERZ (5) sprach von carcinomatösen oder sarcomatösen Melanomen, um zu betonen, dass sich neben der vermehrten Bildung von Pigment zwei grundsätzlich verschiedene Prozesse abspielen; die Proliferation von Epidermis oder von Bindegewebszellen.

Unter den von KEHRER (3) angegebenen 82 Fällen sind nicht die malignen Melanome der Analgegend (GILETTE, KOLACZEK u. a.) (3), aber 12 Fälle, bei denen die Geschwulst in unmittelbarer Nachbarschaft der Vulva vorgefunden wurde: Sitz je einmal am Mons pubis (FERGUSON 1851) (3), am Damm (S. FISCHER 1889) (3), zwischen Vulva und linker Schenkelbeuge (OFFERGELD 1924) (3), je einmal an der Urethralmündung (REED 1895), O. KÜSTNER 1904), SÄNGER 1924), J. KÖRNER 1927) (3), ferner fünfmal am untersten Teil der Scheide

in nächster Nähe des Orificium urethrae externum und des Introitus vaginae (HORN 1896, A. SCHMIDT 1897, EGCEL 1906, BOLDT 1906, HINSELMANN und WEHRTH 1908) (3).

Ausser diesen 12 Beobachtungen von malignen Melanomen der nächsten Nachbarschaft der Vulva fand KEHRER (3) unter den restlichen 70 Fällen 59 verwertbare Angaben über den Sitz der Tumoren. Danach verteilen sie sich in folgender Weise auf die einzelnen Abschnitte der Vulva:

Klitoris 14; Klitoris oder obere Teile der kleinen Labien 7; Raum vor der Klitoris 2; Labium majus (sowohl Aussen- wie Innenfläche) links 12, rechts 11, beiderseits 1; Labium minus links 1, rechts 7, beiderseits 1; hintere Kommissur 1; Interlabialfalte 2.

Die Tumoren treten teils in Knotenform mehr oder weniger gestielt (FERGUSON, TAYLOR, TORGLER, HINSELMANN, SAHLER) (3), teils mehr flächenhaft als erhabene Plaques in Erscheinung.

Die Konsistenz ist im allgemeinen als weich, mehrmals als schwammig, aber auch als derb oder derb-elastisch beschrieben worden.

Die Oberfläche kann glatt, höckerig oder gelappt sein, nicht selten zeigt sich geschwüriger Zerfall.

Über die Grösse der Melanoblastome fand KEHRER (3) unter den 82 Fällen nur 61 genaue Angaben. Sie ist sehr variabel und reicht von erbsengross bis mannsfaustgross.

Das Hauptcharakteristikum für die klinische Diagnose ist die Farbe. Es sind die verschiedensten Farbvariationen wie blauschwarz, sepiatinten- oder tuscheschwarz, dunkelblau, tiefschwarzbraun, schwarzgrün, hellbraun oder gelbbraun beobachtet worden. In einem von SAHLER (6) beschriebenen Fall war die Geschwulst selbst ganz unpigmentiert und nur ihre Basis, ein Naevus pigmentosus, war schwarz gefärbt.

Histologisch können sich die malignen Melanome durch ausserordentliche Mannigfaltigkeit auszeichnen. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle wird als Sarkom beschrieben, bestehend aus Rund-, Spindel-, Netz- oder Riesenzellen. Aber auch karzinomähnliche Bilder werden angetroffen, bestehend aus epithelialen Elementen, die ohne Interzellulärsubstanz aneinandergelagert sind und häufig alveolären Aufbau zeigen. Für Karzinomcharakter sprechen nach KEHRER: 1. die sehr häufige Bevorzugung des hohen Alters; 2. die Ausbreitung auf die Lymphbahnen und Lymphdrüsen und auf die nächste Umgebung in Form kleinster Geschwulstknoten, die ebenfalls auf dem Wege der Lymphspalten oder durch Inokulation vor sich geht, also eine Ausbreitung, wie sie für Karzinome charakteristisch ist; 3. "der so häufig gefundene alveoläre Aufbau des

primären Tumors und der Metastasen"; 4. die sich häufenden Nachweise der Entstehung eines malignen Melanoms auf einem Naevus, dem doch wohl eine epitheliale Entstehung zuzuerkennen ist; 5. endlich der von NEUWIRTH mitgeteilte Fall, in welchem der maligne Pigmenttumor bei einer Lupuskranken wahrscheinlich auf dem Boden eines Lupus vulvae entstanden war, von dem man weiss, dass er zum Karzinom und nicht zum Sarkom in Beziehung steht. RIBBERT (7) und LUBARSCH (8) sprachen sogar von endothelialen Melanomen. In einigen Fällen sind in ein und demselben Tumor karzinom- und sarkomartige Bezirke angetroffen worden. Ferner waren die Metastasen eines primär als Krebs erscheinenden Melanoms sarkomatös, und umgekehrt hatte ein als Melanosarkom der Vulva histologisch diagnostizierter Tumor epithelähnliche, grosszellig-alveoläre Metastasen erzeugt.

Die histologische Beurteilung ist also nicht immer leicht und die Entscheidung, ob ein Karzinom oder ein Sarkom vorliegt, vielfach unmöglich. Trotz aller Vielgestaltigkeit lässt sich nach MASSON (9) in den meisten Fällen eine sphärische oder dendritische Grundform der Geschwulstzellen und dementsprechend ein alveolärer oder ein faszikulärer Typus der Tumorstruktur unterscheiden.

Aus der oben erwähnten Vielzahl der Nomenklatur ist die Bezeichnung malignes Melanom hervorzuheben, weil sie hinsichtlich der Abstammung der in Frage stehenden pathologischen Zellen nichts vorwegnimmt.

Zu dem Problem der Pigmentbildung und des Pigmentstoffwechsels sei erwähnt, dass man zwischen Melanoblasten, welche das Pigment selbständig bilden, und Chromatophoren, welche es von aussen aufnehmen und in ihrem Protoplasma speichern, unterscheidet. Die selbständige Pigmentbildung der Melanoblasten ist durch den positiven Ausfall der Dopa-Oxydase-Reaktion nachzuweisen, welches letzteres Ferment mit der Tyrosinase der menschlichen Haut identisch ist. In den Geschwulstzellen findet sich das Pigment entweder fein verteilt, oder in so dichten Körnchen und Schollen, dass die Kerne völlig verdeckt sind, teils liegt es frei im Gewebe, teils ist es bereits von Leukocyten phagozytiert. Nicht selten sind auch pigmentfreie Tumorzellen zu beobachten.

Die alte morphologische Betrachtungsweise, welche zu dem Streit um die Bezeichnung Melanokarzinom oder Melanosarkom führte, wird heute immer mehr von einer genetischen Betrachtungsweise abgelöst. Dementsprechend hat sich weitgehend der Vorschlag von MIESCHER (10) durchgesetzt, der die Melanome klinisch und prognostisch in gutartige und bösartige Neubildungen einteilt und nach der Histogenese solche, welche von der Oberhaut ausgehen, also epidermogene bzw. neurogene Melanome und solche, welche von der Lederhaut ausgehen, also cutane bzw. mesenchymale Melanome, unterscheidet.

Melanoblastome entstehen entweder auf dem Boden eines präexistenten Zell-naevus (braunes Pigment- oder Muttermal) oder einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa seu praecancerosa (DUBREUILH) oder auf völlig unveränderter Haut bzw. Schleimhaut ("Mélanome d'emblé"). Nach AFFLEK (15) ist der erste Entstehungsmodus mit über zwei Dritteln der häufigste. Damit rückt die Frage nach der Genese in enge Beziehung zu dem Naevusproblem. Wie kompliziert die Verhältnisse liegen, zeigt eine Tabelle von HERZBERG (15), welche 16 verschiedene Theorien für die Ableitung der Naevuszellen zusammenstellt. Seit SIEMENS (14) wissen wir, dass jeder Mensch von etwa 30 Jahren durchschnittlich 20 und mehr Naevuszell-Naevi aufweist. GREIFELT und EKBLAD (14) haben ausgerechnet, dass auf 100 000 Menschen, d.h. auf etwa 2 Mill. Naevuszell-Naevi oder sogar ein Mehrfaches davon 1 bis 2 maligne Entartungen pro Jahr beobachtet werden. Die maligne Entartung ist daher ein äusserst seltenes Ereignis.

Während P.G. UNNA (3) die Naevuszellen als im Embryonalleben abgeschnürte und nicht ausdifferenzierte Epidermiszellen auffasst, handelt es sich nach RIBBERT (3) um Zellen bindegewebiger Herkunft, um unreife Chromatophoren. Durch die Untersuchungen von MASSON, FEYRTER (14) und anderen Autoren dürfte jedoch die neuroektodermale bzw. neuromesodermale Herkunft aus Elementen der Neuralleiste gesichert sein. Danach handelt es sich um ein neurogenes Zellsystem analog den Schwann'schen Elementen, so dass die Pigment-naevi als Endneurone der Tastnerven aufzufassen sind. Diese Neurogenese der Melanoblastome wird als Erklärung für die extreme Generalisierungstendenz, die Häufigkeit von Gehirnmetastasen und die Strahlenresistenz dieser Tumoren herangezogen. Nach von ALBERTINI (11) handelt es sich "bei diesen Naevi um Fehl- oder Missbildungen", besser gesagt um "dysontogenetische Geschwülste mit hochgetriebener organoider Differenzierung im Sinne von Hamartomen."

Die selteneren blauen Naevi und der Mongolenfleck entsprechen einer Ansammlung von melaninbildenden Bindegewebszellen in der Tiefe der Cutis. Daraus können, allerdings sehr selten, bösartige Geschwülste hervorgehen, die dann wirkliche Melanosarkome, d.h. Geschwülste bindegewebigen Ursprungs, darstellen.

Nach UNNA (15) entwickeln sich durch "Abtropfung" der Pigmentzellen von der Epidermis her die Naevuszellnester in der Cutis. Diese Segregation beherrscht beim Melanoblastom das Bild. Durch ausgedehnte Abtropfung von kanzerisierten Melanocyten ("Zellregen" nach MIESCHER) (10) entsteht das Melanocytoblastom, wobei UNNA (15) das Auftreten der beim Naevus stets fehlenden Mitosen, die Polymorphie der einzelnen Elemente und die besondere

Grösse der Tumorzellen als Zeichen der Malignität wertet.

Posttraumatische maligne Umwandlung sicher benigner Naevi ist bisher in keinem Fall zuverlässig bewiesen, wie gerade in letzter Zeit wieder von BÜNGELER (12), HERZBERG (13) und SCHUERMAN (14) festgestellt wurde. Bei subtiler Ergänzung der Anamnese stellt sich fast ausnahmslos heraus, dass der vermeintlichen Naevustraumatisierung bereits Symptome beginnender maligner Entartung vorausgingen, dass also ein malignes Melanom traumatisiert wurde.

Die Melanoblastome treten bevorzugt im höheren Alter auf. P. MEYER (3) fand sie am häufigsten im 6. Dezennium, aber noch bei Frauen im 8. und 9. Jahrzehnt sind sie beobachtet worden. E. KEHRER (3) errechnete aus den in dieser Hinsicht verwertbaren 66 Fällen ein Durchschnittsalter von 53,3 Jahren, und zwar entfielen auf das 20., 28. und 29. Jahr je 1 Fall, auf das 4. und 5. Dezennium je 10 Fälle, auf das 6. 18 Fälle, auf das 7. und 8. 25 Fälle. Es ergibt sich daraus eine starke Bevorzugung der Zeit nach dem 40. Lebensjahr; unter 66 Fällen 53 mal = 80 %. Die jüngste Patientin zählte 20 Jahre (MARTIUS) (3). Im Kindesalter wurden bisher noch keine malignen Melanoblastome angetroffen. In diesem Alter findet man in 98 % aller melanotischen Hauttumoren den "dermo-epidermalen Naevus", der im anglo-amerikanischen Schrifttum als "junctional nevus" bezeichnet wird. Den Rest bilden die sogenannten "juvenilen Melanome", die histologisch den malignen Melanomen sehr ähnlich sind, klinisch aber nicht rezidivieren oder metastasieren.

Die Symptome sind in keiner Weise pathognomonisch, sie erklären den meist späten klinischen Eintritt der Patientinnen. Sie äussern sich häufig in Jucken, Brennen, besonders bei Lokalisation in der Gegend der Urethra. Bei geschwürigem Zerfall kann blutiger, eitrig-jauchiger Ausfluss die erste, viele Monate bestehende Erscheinung sein. Vielfach wird schon frühzeitig über Schmerzen im Bereich der Vulva beim Sitzen und Gehen geklagt. Im allgemeinen sind die Symptome dieselben wie bei den üblichen Neubildungen des äusseren Genitales.

Die Diagnose macht infolge der charakteristischen Farbe dieser Tumoren, die nur im Fall SAHLER (6) gefehlt hat, in der Regel keine Schwierigkeiten. Bei beginnenden Fällen kann ein Naevus pigmentosus differentialdiagnostisch Schwierigkeiten bereiten, jedoch müssen folgende klinische Zeichen einen Verdacht auf dessen maligne Entartung erwecken (nach HARTL) (15):

1. Grössenzunahme und Formveränderung

2. Vertiefung der Farbe infolge von Pigmentzunahme
3. Entzündung des Naevus und seiner Umgebung
4. Oberflächendefekte, Ulzerationen und Blutungsneigungen
5. Juckreiz, Brennen oder Schmerzen
6. Krusten- und Schuppenbildung
7. Infiltrierendes Wachstum
8. Bildung von Pigmentbezirken in der Umgebung durch Infiltration (Lymphangitis melanotica), oder durch "Pigmentinduktion" bzw. "Kontaktpigmentierung"
9. Bildung fester Sekundärknoten innerhalb des Naevus oder als Sateliten in seiner Umgebung
10. Beteiligung der regionären Lymphknoten.

Schon das Auftreten des einen oder des anderen der genannten Symptome muss den Verdacht auf eine maligne Degeneration wachrufen. Von den angeführten Punkten ist das beschleunigte Wachstum anscheinend am wenigsten beweisend, da ein Naevus nach einem auffälligen Wachstumsschub ohne jeden ersichtlichen Grund plötzlich wieder stationär bleiben kann. In zweifelhaften Fällen muss die histologische Untersuchung die Diagnose sichern. Die Probeexzision, die bei Sarkomen an und für sich immer eine Gefahr der hämatogenen und lymphogenen Aussaat darstellt, ist bei den malignen Melanoblastomen besonders gefährlich. E. KEHRER (3) empfiehlt deshalb ganz eindringlich, jede Quetschung des Gewebes zu vermeiden und nur eine sehr kleine Probeexzision mit dem Messer vorzunehmen und die Exzisionsstelle sofort mit dem Paquelin zu verschorfen. Bei zerfallenden oder ulzerierten Tumoren ist gegen eine Materialentnahme wohl nichts einzuwenden. Nach KEHRER (3) sollte man auch die Röntgenuntersuchung der Brust- und Bauchhöhle nicht unterlassen. In fortgeschrittenen Fällen kann Melanin bzw. die Vorstufe Melanogen im Harn nach THORMÄLEN (1), in der verbesserten Ausführung nach PECHAN (47), nachgewiesen werden. Beachtenswert ist, dass die Probe nur in jenen Fällen positiv ausfällt, in denen bereits makroskopisch eine Dunkelfärbung des Harns erkennbar ist. Zur Melanurie kommt es nach TORGLER (3) erst bei allgemeiner Metastasierung.

In diagnostischer Hinsicht sind auch noch einige neuere Verfahren von Interesse; die Bestimmung der Aktivitätszunahme der Tyrosinase, entweder histochemisch oder durch C^{14} -markierten Kohlenstoff (MEYER-ARENDT (16), FITZPATRICK (17) u. a.). Weiter wurde von GRUPPER (18) die Antityrosinasewirkung des Serums kontrolliert. Schliesslich zogen DAUDEN VALLS Y OTTE (19) u. a. Radiophosphor (P^{32}) diagnostisch heran. Ein Teil dieser Verfahren hat

den Vorteil, dass sich eine Probeexzision umgehen lässt, jedoch hat sich bisher keines als zuverlässig erwiesen.

Differentialdiagnostisch kommen neben dem bereits genannten gewöhnlichen Pigmentnaevus oder einer Pigmentwarze zusätzlich noch ein pigmentiertes Basaliom, kleine Hämangiome, ein hämorrhagisches Sarkom oder eine Chorionepitheliom- oder Hypernephrommetastase in Frage.

Der Verlauf des malignen Melanoms ist ein äusserst schneller. HINSELMANN (13) errechnete eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 18 Monaten, die durchschnittliche Lebensdauer nach der Operation betrug nur $4 \frac{3}{4}$ Monate. Die starke Bösartigkeit der Melanoblastome äussert sich in ausgedehnter Ausbreitung zunächst auf dem Lymphweg. Es werden in kurzer Zeit die Leistendrüsen, dann meist auch die hypogastrischen und iliakalen Drüsen befallen. HOCHLOFF (3) gab ein Rezidiv innerhalb von 20 Tagen an. Danach erfolgt der Einbruch der Tumorzellen in die Blutbahn, die allgemeine Metastasierung und Generalisierung. Sie tritt besonders im Anschluss an einen unvollständigen operativen Eingriff auf. Die Dissemination der Pigmenttumorzellen ist vor allem in Leber, Lungen, Perikard, Milz, Nieren, Nebennieren, Gehirn, Pons, Dura mater und Rückenmark beobachtet worden. Sie soll nach KOTZAREFF (3) besonders in Organen mesodermalen Ursprungs auftreten.

SYLVEN, JORGSHOLM und ENGDAHL (20) teilen die malignen Melanome in 3 Stadien ein:

- Stadium 1: Primärtumor ohne Metastasen
- Stadium 2: Primärtumor mit Befall der regionären Lymphknotenstationen
- Stadium 3: über die regionären Lymphknoten hinausgehende Metastasen oder generalisierte Metastasierung.

Nach MARKUS (15) kann auch die Placenta Sitz von Metastasen sein. WEBER (21) und Mitarbeiter, HOLLAND (22) und DARGEON (23) und Mitarbeiter berichten über 3 Fälle, bei denen die Melanoblastomerkrankung der Mutter zu Metastasenbildung im foetalen Körper geführt hat. Eine Gravidität pflegt das Wachstum dieser Geschwülste und auch ihre Ausbreitung zu beschleunigen (LABHARDT (24), NAVRATIL (25) u. a.), was nach E. KEHRER (3) mit der physiologischen Pigmentzunahme und der gesteigerten Tätigkeit der Nebennierenrinde in der Schwangerschaft zusammenhängen dürfte. Eine Schwangerschaft führt offenbar auch relativ häufig zur Umwandlung von Naevuszell-Naevi in maligne Melanome. Eine Unterbrechung der Gravidität ist dann zwecklos, der Prozess kann nicht mehr aufgehalten werden (SCHUERMAN) (14). Als Kuriosum

einer Metastasierung sei schliesslich ein 1958 von WITT (26) ausführlich publizierter Fall in Erinnerung gebracht. Hier kam es bei einer 34-jährigen Patientin 2 Jahre nach der Exzision und Nachbestrahlung eines malignen Melanoblastoms der rechten Hüfte zu einer metastatischen Absiedlung des Tumors in einem Myomknoten des Uterus.

Bei dieser hochgradigen Proliferationstendenz ist es nicht verwunderlich, dass die Prognose ausserordentlich schlecht ist. Während dermatologische Statistiken für Hautmelanoblastome eine Heilungsziffer von durchschnittlich 30 % angeben, konnte KEHRER (3) bei den 82 von ihm zusammengestellten Fällen von Vulvamelanomen nur in 2 Fällen = 2,7 % eine Dauerheilung finden. Diese Zahlen werden noch durch den Umstand getrübt, dass beim Melanoblastom der Begriff der Fünfjahresheilung unzureichend ist (HERZBERG) (15), weil es verhältnismässig häufig auch noch nach Jahrzehnten zu Rezidiven kommen kann. So hat LUBARSCH (3) Fälle seziert, bei denen erst 7, 8 und 13 Jahre nach der Operation Rezidive aufgetreten waren. S. FISCHER (3) sah ein Drüsenrezidiv bei einer 74-jährigen Frau sogar 20 Jahre nach der Exstirpation eines Vulvamelanoblastoms. EISELT (3) sagte im Jahre 1861: "Der Pigmenttumor ist eine absolut tödliche Krankheit. Ist einmal die Diagnose gestellt, so ist damit die schreckliche und unabwendbare Notwendigkeit des Todes ausgesprochen." Dieser Ausspruch gilt für das maligne Melanom der Vulva beinahe heute noch.

Es gibt wohl wenige Geschwülste, bei denen so heftige und gegensätzliche Ansichten über die Art der Therapie geäussert worden sind, wie gerade beim malignen Melanom. Für die Therapie kommen in erster Linie die chirurgische oder die radiologische Behandlung oder eine Kombination beider Verfahren in Betracht. Offenbar unversöhnlich stehen sich die Vertreter der ausschliesslich radiologischen und die Verfechter der ausschliesslich chirurgischen Behandlung gegenüber. Auf der einen Seite, besonders im amerikanischen Schrifttum, wird betont, dass die Therapie des malignen Melanoms Angelegenheit einzig des Chirurgen sei. Um möglichst radikal vorzugehen, werden Primärtumor, abführende Lymphwege und die regionären Lymphknoten en bloc exzidiert. Grosse Narben und Verstümmelungen werden in Kauf genommen. Auf der anderen Seite beanspruchen in Europa viele Radiologen diese Kranken und warnen zum Teil vor chirurgischer Behandlung.

Nach MESNIL DE ROCHEMONT (27) ist die Röntgenbestrahlung nach einem chirurgischen Eingriff viel weniger wirksam als die alleinige Nahbestrahlung. Die ersten Bestrahlungserfolge ZDANSKY'S (28) haben die Ansicht widerlegt,

bei den Melanomen handle es sich um völlig strahlenrefraktäre Tumoren. Ihre Strahlenempfindlichkeit ist zwar nicht gross, aber mit sehr hohen Dosen kann man sie doch in vielen Fällen vernichten. 4000 r einzeitig oder 8000 r, unterteilt in Einzeldosen von 500-1000 r, aus einem Fokushautabstand von 3-5 cm mit der CHAOULschen (29) Hohlanodenröhre verabreicht, wird als untere Grenze angesehen. Vielfach werden 10 000 r empfohlen, die man nach GREINER und NEUMANN (30) sogar unbedenklich noch auf das 2-3-fache steigern könne, ohne dass es zu tiefergreifenden Nekrosen zu kommen brauche. Die gelegentlich propagierten extrem hohen Dosen bis zu 50 000 r sind nach HELLRIGEL (31) völlig abwegig, weil kein Gewebe diese Belastung aushält. Zum besseren Überblick über die eintretende Tumorrückbildung ist es aber auf jeden Fall sicherer, wenn man nach den ersten 10 000 r erst einmal eine Bestrahlungspause von 2-4 Wochen einschaltet und erst dann die weitere erforderliche Dosis verabreicht. Am Ende der ersten Bestrahlungsserie besteht in der Regel eine Dermatitis exsudativa, die bei entsprechender Behandlung meist glatt abheilt. Bereits durch die 1. Bestrahlungsserie erreicht man in den meisten Fällen eine weitgehende Zerstörung des Tumors. Das Melanom bildet sich jedoch nur sehr langsam zurück und selbst viele Wochen nach der Bestrahlung sind die typischen Tumorbestandteile im histologischen Präparat noch zu erkennen, aber über die Vitalität der Zellen kann natürlich nichts ausgesagt werden. Neben den scheinbar intakten Zellen sind typische Strahlenschädigungen im Tumorgewebe zu erkennen. Die Erfahrungen aus der chirurgischen Melanomtherapie haben gezeigt, dass die Tumorausläufer bis weit in die Gewebs- und Lymphspalten der gesunden Umgebung hineinreichen und man daher die Grösse des Bestrahlungsfeldes noch weiter als bei den Hautkarzinomen über die äusserlich sichtbaren Hautveränderungen hinaus ausdehnen muss. Seit einigen Jahren bestrahlt HELLRIGEL (31) die malignen Melanome mit schnellen Elektronen des Betatrons. Der Tumor wird mit 15-20 Me V, die regionären Lymphknoten mit 20-30 Me V bestrahlt. Hierbei wird eine Dosis von 7000-8000 r verabreicht. Das Bestrahlungsfeld wird so gross gewählt, dass die lymphabführenden Wege des Primärtumors ausreichend erfasst werden. MESNIL DE ROCHEMONT (27) bestrahlt die malignen Melanome primär intensiv mitsamt einem grossen Gebiet gesunder Umgebung, exzidiert sie 6-8 Wochen später weit in der Peripherie und deckt anschliessend plastisch den Defekt, wie es ähnlich auch WOLFRAM (32) vorge schlagen hat. SCHUERMAN (14) bestrahlt schon bei Verdacht auf ein malignes Melanom den Tumor mit etwa 5000-7000 r unter den Bedingungen der Röntgennahbestrahlung und exzidiert ihn dann aus diagnostischen Gründen etwa 2-3 cm weit und tief im Gesunden mit der elektrischen Schlinge. Liegt ein solches vor, wird weiter bestrahlt bis zu 10 000-12 000 r und gegebenenfalls mehr. War die Diagnose irrig, wird die Behandlung abgebrochen.

Ruhende Pigmentnaevi lässt MESNIL DE ROCHEMONT (27) unangetastet, auch wenn der Patient drängt, sie aus kosmetischen Gründen oder aus Furcht vor späterer Entartung radiologisch zu entfernen. Nach MIESCHER, GOTTRON, NISSEN, GERBLER, KALKOFF und SCHUERMANN (14) kann man ruhende Naevuszell-Naevi jedoch jederzeit exzidieren. Es ist nicht notwendig, sie weit im Gesunden herauszuschneiden.

VON BRAUNBEHRENS (33) empfiehlt im Gegensatz zu den meisten anderen Hauttumoren beim malignen Melanoblastom eine prophylaktische Bestrahlung der regionären Lymphbahnen. Sie soll der frühzeitigen lymphogenen Ausbreitung vorbeugen und bereits verschleppte, klinisch aber latente Melanomkeime vernichten. Zur Anwendung kommt hier die Tiefentherapie eventuell in Form der Kurzdistanzbestrahlung, mit Dosen von mindestens 3000 r am Herd. Ebenso behandelt er bereits tastbare Drüsen. Häufig gelingt es auf diese Weise, die Lymphknoten zu beseitigen, zum mindesten aber zu einer deutlichen Rückbildung zu bringen oder für längere Zeit stationär zu halten. Beim Vorliegen von Fernmetastasen kann jede Behandlung nur palliativ sein.

Die Ansichten über eine Probeexzision sind sehr verschieden. Zahlreiche Autoren lehnen sie ab, ebenso viele befürworten sie. Ist eine histologische Untersuchung erwünscht, dann kann eine Probeexzision auch nach der Strahlenbehandlung erfolgen. Auch aus einem bestrahlten Melanom kann noch die Diagnose gestellt werden. Stellt sich bei der nachträglichen Untersuchung heraus, dass der bestrahlte Tumor kein malignes Melanom war, dann ist das Risiko nicht so gross, als wenn durch eine Probeexzision das Leben des Patienten ernsthaft gefährdet worden wäre. Wird bei einem Tumor, der klinisch nicht als Melanom imponiert, eine Probeexzision vorgenommen und die histologische Untersuchung ergibt ein malignes Melanom, dann muss nach HELLRIEGEL (31) sofort, noch bei frischer Wunde, bestrahlt werden. Jedes Zuwarten verschlechtert rapide die Heilungsaussichten. Eine kleine, lokale Umschneidung eines Melanoms hält HELLRIEGEL (31) als therapeutische Massnahme für völlig unzureichend, weil man dabei fast regelmässig mit einem Rezidiv und mit Metastasierung rechnen kann. Ebenso sind Massnahmen wie Ätzen, Verschorfen, Vereisen oder Kauterisieren als unzulänglich und verwerflich abzulehnen.

BARTH und RINGLEB (48) machten in den letzten Jahren bei fortgeschrittenen Melanomen mit kombinierter radiologisch-cytostatischer Therapie folgende Beobachtung. Wurde Trenimon nach der Bestrahlung eines melanotischen Lymphompaketes angewandt, so schwand dieses palpatorisch mehrmals völlig, neue Lymphome schossen nur ausserhalb des Bestrahlungsareals auf. Ebenso teilte KOHLER (49) 1961 mit, dass für die Therapie der Melanoblastome Trenimon empfohlen wird. 1962 demonstrierte er an bioptisch gewonnenem Ma-

terial aus malignen Melanomen nach Chemotherapie mit Trenimon regressive Veränderungen im Geschwulstgewebe. FRANZ (50) berichtet über drei eigene Beobachtungen von Melanomen, die mit Trenimon behandelt wurden. Während 2 Monate langer klinischer Behandlung hob sich das Allgemeinbefinden einer 65-jährigen Patientin mit Melanoblastomknoten innerhalb der Vagina und an der Vulva unter lokaler und intravenöser Trenimon-Therapie (lokal in einzelne Herde bis 0,8 mg, intravenös insgesamt 6,4 mg Trenimon). Der grösste Teil der Herde stiess sich in Form von Nekrosen ab. Bei zahlreichen Biopsien konnten regressive Veränderungen vorwiegend perivascular lokalisiert histologisch festgestellt werden. Nach lokaler Applikation waren solche Veränderungen intensiver und diffus ausgeprägt. In einem weiteren Fall einer 58-jährigen Patientin, bei dem infolge ausgedehnter Metastasierung eine Operation und Bestrahlung nicht mehr in Frage kamen, wurde ebenfalls versucht, das Geschwulstgeschehen chemotherapeutisch zu beeinflussen. Es wurden insgesamt 8,4 mg Trenimon i. v., 6,0 mg p. o., 2,0 mg i. abd. (ein vorhandener Ascites schwand dadurch völlig) und bis 0,2 mg in verschiedene subcutane Geschwulstknoten verabreicht. Die Patientin verstarb 3 Monate später. Bei der Autopsie wurden erhebliche Regressionen des Geschwulstgewebes jeweils in vascularisierten Bezirken nachgewiesen. Schliesslich wurden in einem 3. Fall 6 mg Trenimon i. v. innerhalb von 25 Tagen verabreicht und als Zusatztherapie an 8 aufeinanderfolgenden Tagen je 200 000 Einheiten Trasylol als intravenöse Infusion. Man muss annehmen, dass diese verhältnismässig hohe Applikation des Cytostaticums durch die gleichzeitige entgiftende Zusatzmedikation mit Trasylol so störungsfrei möglich war. Anhand dieser 3 Fälle konnte demonstriert werden, dass eine nennenswerte Beeinflussung dieser Geschwülste zum mindesten für eine Zeit lang gelingt. LINKE (51) konnte mit Trenimon nur in Einzelfällen einen objektivierbaren regressiven Effekt auf das Tumorgewebe feststellen. Auf Endoxan reagieren Melanoblastome nur in allerseltensten Fällen. Gelegentliche Besserungen traten auch mit Sarcosin und anderen alkylierenden Substanzen auf. MEYER-ROHN (52) hat ausgedehnte Hautmetastasen eines malignen Melanoms mit SP-I (Podophyllinverbindung glucosidischen Charakters) behandelt. Eine cytostatische Wirkung konnte jedoch nicht registriert werden. Nach RITTER (53) ist das fortgeschrittene metastasierende Melanom weder zur Umspritzung mit einem Cytostaticum, noch zur Injektion direkt in eine Metastasierung hinein geeignet. Bei dieser Geschwulst erscheint nur die intravenöse Verabfolgung eines Cytostaticums erlaubt. Abschliessend kann man heute noch nicht abschätzen, ob andere Verbindungen noch wirksamer sind als Trenimon. Zur Zeit verfügen wir aber wohl noch nicht über Chemotherapeutica, die hinreichend intensiv lange appliziert

werden können, ohne dass nicht der Gesamtorganismus erheblich geschädigt werden würde.

Der Vollständigkeit halber seien noch Therapieversuche mit Lyssa-Vakzine (PACK, WOLFRAM) (14), mit einer Kastration, mit Ausschaltung der Hypophyse, mit einer Adrenalektomie und die Behandlung mit hohen Corticoid-Dosen erwähnt. Keine dieser Methoden hat jedoch bisher einen Erfolg gezeigt.

Nach einer allgemeinen Darstellung der Entstehung, Ausbreitung, Klinik und Therapiemöglichkeiten der Melanoblastome wird nun im 2. Teil der Arbeit über 7 in der Zeit von 1942 bis 1966 an der I. Universitäts-Frauenklinik in München beobachtete Fälle von malignen Melanomen der Vulva berichtet.

Fall 1: Nr. 9584 (1942)

49-jährige Patientin

Menarche mit 18 Jahren, Regeltypus 21 Tage, Dauer 3 Tage, regelmässig, keine Beschwerden; in letzter Zeit unregelmässig, letzte Regelblutung vor 3 Wochen, davor 6 Monate Amenorrhoe.

Keine Geburt, keine Fehlgeburt.

Etwa im August 1941 bemerkte die Patientin juckende Blasen an der Vulva, die sich auf eine Behandlung mit Salben nicht besserten. Die Blasen entwickelten sich zu kleinen Knoten, die heftig brannten.

Die Untersuchung im September 1942 ergab ausserdem eine gut verschiebbliche, derbe, walnussgrosse Drüse in der linken Leistenbeuge. Der übrige Genitalbefund war o.B.

Eine Probeexzision aus einem Knoten an der Vulva mit anschliessender histologischer Untersuchung ergab ein malignes Melanosarkom.

Nach einer Vorbestrahlung (ing. li. u. re. je 1300 r in 3 Sitzungen zu 600, 400 und 300 r) wurde im Oktober 1952 mit dem elektrischen Messer eine Vulvaabtragung mit Ausräumung der linken tumorinfiltrierten Leistendrüsenvorgenommen. Anschliessend wurde mit dem Chaoul'schen Nahbestrahlungsgerät (ing. re 1800 r, 1 x 450 r, 1 x 350 r, 5 x 200 r) intensiv nachbestrahlt. Die Behandlung wurde gut vertragen. Diese Dosierung war kriegsbedingt zu niedrig. Eine Untersuchung im Januar 1943 ergab neben einer Knochenmetastase am Schambein inguinal rechts einige kleine, derbe Drüsen. Der Introitus war völlig geschrumpft.

Die Patientin verstarb im November 1943 an ihrem Leiden, nach einer Krankheitsdauer von 2 Jahren und 2 Monaten.

Fall 2: Nr. 14162 (1947)

75-jährige Patientin

Menarche nicht mehr bekannt, die Periode war regelmässig und von normaler Stärke, Menopause seit angeblich 36 Jahren. Keine Geburt, keine Fehlgeburt. Vor 38 Jahren Myomoperation, vor 31 Jahren wurde wieder ein "Myom" entfernt.

Seit Mai 1947 klagte die Patientin über Juckreiz an der rechten grossen Schamlippe. Im Laufe der nächsten Wochen bildete sich ein kleines Knötchen an dieser Stelle. Im November 1947 kam die Patientin mit Zustand nach Exzision eines beginnenden, histologisch sichergestellten Melanosarkoms zur Aufnahme. Die Inguinaldrüsen waren beiderseits frei.

Es erfolgte eine intensive Röntgen-Tiefenbestrahlung der Vulvagegend mit 1800 r (1 x 500, 1 x 400, 1 x 300, 3 x 200) und der Inguinaldrüsen (ing.li. und re. je 1500 r in 3 Sitzungen zu je 500 r), die in Anbetracht des Alters der Patientin gut vertragen wurde. Der anfänglich starke Pruritus vulvae bildete sich völlig zurück.

Nach 2 Wochen fühlte man unter der Exzisionsnarbe eine derbe Infiltration und diese selbst zeigte in der Mitte eine erbsengrosse, sehr derbe Verdickung. Einen Monat später deutliche Pigmentation im Bereich der Vulva. Die Dosis von 1800 r an der Vulva reichte nicht aus, so dass eine erneute intensive Vulvabestrahlung (1600 r in 8 Sitzungen zu je 200 r) vorgenommen wurde. In der Mitte der rechten Leistenbeuge tastete man einen erbsengrossen, derben Drüsenknoten, von dem aus ein ebenfalls sehr derber Strang nach vorne und unten zog. Das anfangs unter der Exzisionsnarbe getastete kleine Knötchen hatte sich vollkommen zurückgebildet. Es bestanden keinerlei Schmerzen. Bei ihrer Entlassung war die Patientin in einem dem Alter entsprechend guten Allgemeinzustand.

4 Monate später verstarb die Patientin laut Angaben ihrer Schwester an ihrem Leiden, nach einem Krankheitsverlauf von einem Jahr.

Fall 3: Nr. 22364 (1956)

56-jährige Patientin

Menarche mit 17 Jahren, Menses alle 28 Tage, regelmässig, Dauer 4-5 Tage, Keine Beschwerden, Menopause vor 5 Jahren, 4 Geburten, 3 Fehlgeburten.

Vor 2 Jahren bemerkte die Patientin erstmals einen Knoten an der linken gros-

sen Schamlippe. Ein Jahr später suchte sie einen Arzt auf. Noch im gleichen Jahr wurde auswärts die inzwischen kleinhühnereigrosse, blaue Geschwulst exziiert. Sie liess sich gut ablösen. Metastasen konnten nicht festgestellt werden.

Histologischer Befund (Path. Inst. München)

Im histologischen Schnitt konnte man zahlreiche grössere und kleinere Nester eines polymorphzelligen Tumors erkennen, der eigentlich fast nur aus grossen Kernen bestand, aber kein Protoplasma wie bei Epithelien erkennen liess. Auffallend war ferner eine sehr dichte Durchsetzung des gesamten Schnittes, vornehmlich der bindegewebigen Stromaanteile des Tumors mit einem grobkörnigen, braunen Pigment. Es handelte sich demnach um ein pigmentbildendes Sarkom, ein Melanosarkom.

Aufnahmebefund:

Zustand nach Exstirpation einer melanotischen Geschwulst etwa 1 1/2 cm lateral der Clitoris nach links. Narbe gut verheilt. Exzisionsstelle kaum mehr zu erkennen. Innere Untersuchung o.B. Kein Anhaltspunkt für eine Metastasierung.

Es wurde eine intensive Nahbestrahlung der Exzisionsstelle im Bereich der linken Vulva durchgeführt. Die Patientin erhielt ambulant mit dem Chaoul'schen Nahbestrahlungsgerät 8400 r in 14 Sitzungen zu je 600 Or. Die Behandlung wurde gut vertragen, die Hautfelder waren nur wenig gerötet. Damit wurde die Therapie abgeschlossen.

4 Monate später erneute Einweisung wegen linksseitiger Leistendrüsenmetastasierung von ca. Kirschgrösse. Innere Untersuchung o.B.

Die Drüse wurde einer nochmaligen Nachbestrahlung mit dem Nahbestrahlungsgerät im Kreuzfeuer unterzogen, insgesamt 8320 Or (je 520 r in 16 Sitz.). Sie ist jedoch bei der Entlassung weiterhin deutlich zu fühlen. Bei einer Kontrolle in 8 Wochen ist eventuell eine 2. Bestrahlungsserie vorgesehen.

Die Kontrolle ergab im Bereich der ursprünglichen Exzisionsstelle tadellose Verhältnisse. Innere Untersuchung o.B. Links inguinal ist eine anscheinend in Abheilung begriffene, oberflächliche Ulzeration zu sehen. Eine weitere Kontrolle nach 8 Wochen ergab einen völlig normalen Untersuchungsbefund. Links inguinal war immer noch eine knapp kastaniengrosse, gut verschiebliche Drüse zu tasten.

5 Monate später verstarb die Patientin an Lungenmetastasen, nach einem Krankheitsverlauf von knapp 3 Jahren.

Die in diesem Fall relativ hohe Dosis vermochte die Tumordinfiltrate auch nicht zu beseitigen.

Fall 4: Nr.23904 (1957)

46-jährige Patientin

Menarche mit 15 Jahren, Menses alle 28 Tage, regelmässig, mittelstark, Dauer 4 Tage, ohne Beschwerden.

Eine Geburt, 1 Abort Mens II. Anschliessend Parametritis.

Vater und Grossvater an Karzinom gestorben.

Im Sommer 1957 bemerkte die Patientin zufällig an der vorderen Kommissur der Vulva etwas mehr nach links, am Übergang von der Schleimhaut zur Haut, einen erbsengrossen, bläulichen Knoten, der wie ein Blutbläschen aussah. Der Knoten, der im Laufe der nächsten Wochen grösser und dunkler wurde, wurde noch im gleichen Jahr in örtlicher Betäubung exzidiert.

Histologischer Befund (Path.-anat.Inst.Regensburg)

Auf den ersten Blick dachte man an ein verhornendes Plattenepithelkarzinom der Haut. Bei der weiteren Untersuchung zeigte sich, dass ein wechselnd pigmentreiches Melanom vorlag, während die zunächst auffallende Wucherungstendenz der epidermalen Reteleisten offenbar als sekundärer Vorgang zu werten war. Die Melanomzellen waren teils alveolär angeordnet, doch wurden auch faszikuläre Partien angetroffen. Kernteilungsfiguren waren vereinzelt nachweisbar. Das Melanom war anscheinend noch umschrieben, nur einige kleine Tumorzellhaufen reichten bis fast unmittelbar an den Rand des Präparates heran. Ein klinisch in Betracht gezogenes Haemangiom lag nicht vor.

Da nicht ganz sicher war, ob alles Tumorgewebe mitentfernt worden war, wurde die Patientin intensiv mit dem Chaoul'schen Nahbestrahlungsgerät mit 9600 Or bestrahlt (in 12 Sitzungen zu je 800 r). Anschliessend wurde mit dem elektrischen Messer erneut eine Exzision (etwa 1-1 1/2 cm im Gesunden) des maximal belasteten Gewebes vorgenommen. Histologisch konnte kein nachweisbarer Melanomausläufer festgestellt werden. Auch konnten keine Metastasen festgestellt werden. Bei der Kontrolluntersuchung nach 8 Wochen sah die Operationsnarbe tadellos aus, sie war nur etwas druckempfindlich. Auf der linken Seite fand man eine bohnergrosse, in der Tiefe liegende, schlecht verschiebbliche, inguinale Drüse. Es bestand grosser Verdacht auf eine Metastase. Daraufhin Bestrahlung der Leistendrüsen nach Chaoul im Kreuzfeuer mit 9000 Or in 20 Sit-

zungen zu je 450 Or. Die Drüse blieb aber weiterhin unverändert. 4 Monate später erfolgte eine erneute Bestrahlungsserie mit insgesamt 21600 Or in 48 Sitzungen zu je 450 Or. Bei der Entlassung hatte sich der gynäkologische Befund nicht verändert. Die Drüse links inguinal war unverändert. Über der Beckenwand war bei der inneren Untersuchung nichts auffälliges zu tasten. Im Januar 1959 verstarb die Patientin nach 1 1/2-jährigem Krankheitsverlauf an universeller Metastasierung.

Fall 5: Nr. 24404 (1958)

68-jährige Patientin

Seit 13 Jahren in der Menopause. 3 Geburten (Zangengeburt), keine Fehlgeburt.

Vor 3 Jahren 5 Röntgenbestrahlungen angeblich wegen Pruritus vulvae. Seit ca. 6-8 Wochen einige ganz geringe Blutabgänge, einmal weisslicher Fluor.

Von einem Facharzt wurde eine Probeexzision vorgenommen. Wegen der Diagnose Melanosarkom im Bereich des Urethralwulstes wurde die Patientin in die Frauenklinik eingewiesen.

Befund:

Der Bereich um die Urethralmündung war eigentümlich pigmentiert, ebenso schwärzliche Flecken im seitlichen Introitusbereich. Der Urethralwulst war von weichen und teils rötlichen, teils schwärzlich pigmentierten Tumordinfiltraten durchsetzt, die im ganzen etwa Zweipfennigstückbreite hatten und etwa einen halben Zentimeter prominierten; isoliert davon mehr seitlich weitere winzige Knötchen. Innerer Untersuchungsbefund o.B. Inguinal war links nichts zu fühlen, rechts dagegen tastete man eine etwa kleinkirchgrosse Drüse, daneben einige kleine derbe Drüsen.

Die Patientin wurde einer Radium-Spick-Behandlung im Urethralbereich (Radium Neusilber 50 E 10^h) unterzogen, sowie 4 Moulagenbehandlungen mit insgesamt 2800 mgelh Radium. (Radium Messing - 40 E 5^h, Platin-Filter 100 E 5^h (4 x) Urethra). Ausserdem erhielt sie eine Röntgenbestrahlungsserie inguinal rechts und links zu je 3000 Or (in 20 Sitzungen jeweils 150 r li. und re.).

Bei der Entlassung waren die Vulva und vor allen Dingen die kleinen Labien stark ödematisiert, ebenso das Gewebe um die Urethralmündung. Die Infiltrate waren ziemlich zurückgegangen. Man sah lediglich links ein kleines schwar-

zes Fleckchen.

Eine Kontrolle nach 8 Wochen ergab rechts inguinal eine gut bohnergrosse, derbe, ausserordentlich suspekta Drüse. Auch links konnte man einige vergrösserte Drüsen tasten.

Die Patientin bekam daraufhin eine 2. Röntgenserie inguinal rechts mit 3450 r (23 Sitzungen je 150 r) und links mit 3000 r (20 Sitzungen je 150 r). Die Bestrahlung wurde gut vertragen. Bei der Abschlussuntersuchung wiesen die Inguinalpartien eine leichte Pigmentierung, keine Rötung auf. Bezüglich des Lokalbefundes leicht gebesserter Zustand, sowie guter innerer Genitalbefund.

Die nächste Kontrolle zeigte eine sehr stark gerötete und pigmentierte Vulva. Im Bereich der hinteren Kommissur fand man eine etwas derbe Partie. Die Gegend um die Urethra war ödematös teigig geschwollen, die Untersuchung sehr schmerzhaft. Innerer Untersuchungsbefund o.B. Links und rechts inguinal derbe, flächige Partien.

Eine Irradiatio kam wegen der ziemlich starken Strahlenreaktion nicht in Frage.

Bei einer 4 Monate späteren Nachuntersuchung war die Ulzeration im Bereich des Dammes und der hinteren Scheidenkommissur gut verheilt. Innerer Befund o.B. Inguinal rechts und links derbe Partien.

Die Patientin verstarb ein halbes Jahr später an ihrem Leiden. Krankheitsdauer 1 Jahr und 9 Monate.

Fall 6: Nr. 25992 (1960)

70-jährige Patientin

Menarche mit 14 Jahren, Menses alle 28 Tage, regelmässig, mittelstark, Dauer 3-4 Tage, ohne Beschwerden. 4 Geburten, 2 Fehlgeburten.

Vor 16 Jahren vaginale Uterusamputation wegen Uterus myomatosus. Seither in der Menopause. Vor einem Jahr Krankenhausaufenthalt wegen Blutungen in der Menopause.

Befund:

Äusseres Genitale o.B. Die Vagina fühlte sich auf der linken Seite im Introitusbereich und zum Teil auch am kleinen Labium etwas irregulär an, ausserdem fühlte man eine knotige Irregularität im Bereich der Harnröhrenöffnung. Das Gebilde war flach polypös, bräunlich, zum Teil mit schwärzlichen Punkten versehen. Im übrigen wiesen die kleinen Labien im Clitorisbereich und etwas weiter hinten, überhaupt die ganze Vulva fleckförmige Pigmentanhäufungen auf.

In der rechten Leistenengegend waren einige Drüsenvergrößerungen zu tasten.

Histologisch konnte bereits durch Probeexzision die Diagnose maligne Melanoblastome sichergestellt werden.

Es wurde eine elektrische Verkochung der Vulva nach Berven durchgeführt, sowie nach völliger Koagulation eine Radium-Moulagen-Behandlung, wobei eine Gesamt-R-Dosis von ca. 5000 R (Distanz Radium-Oberfläche 1,0 cm) zur Anwendung kam. Ferner wurden je 3000 r (jeweils 150 r li. und re. in 20 Sitzungen) inguinal rechts und links verabreicht. Bei der Abschlussuntersuchung sah die Vulvagegend gut aus, sie granuliert schön. Die Inguinalgegenden waren beiderseits frei.

Eine Nachuntersuchung nach 3 Monaten ergab einen vollkommen normalen Befund. Inguinal rechts und links waren die Drüsen ohne Besonderheiten.

Bei einer weiteren Kontrolle nach 3 Monaten wurde kurz hinter dem Introitus ein vaginales Rezidiv festgestellt, aus dem es blutete. Dieser Tumor wurde mit der elektrischen Schlinge abgetragen und es wurde eine einmalige Radiumeinlage in Form eines Hartgummirohres (intravaginal Rad. Messing 40 E 24^h) durchgeführt. Bis zum Entlassungstag hatte sich der örtliche Befund gut gebessert. Anschliessend wurde in der I. Medizinischen Universitätsklinik ein Diabetes eingestellt. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde ferner bei der Patientin eine starke Hypertonie mit relativer Mitralinsuffizienz diagnostiziert.

Eine Kontrolle nach 8 Wochen ergab ein Rezidiv über der Symphyse. Es wurde elektrisch abgetragen und örtlich in Form von Moulagen mit Radium bestrahlt. Ein zusätzlich verdächtiges Knötchen am Oberschenkel nahe der Leistenbeuge erwies sich histologisch als einfach entzündlich. Wegen vaginaler Ausbreitung der Metastasierung wurde nochmals der Vagina Radium in Form eines Neeffrohrs (Rad. Messing-Filter 120 E 8^h) appliziert.

Die nächste Kontrolle nach 8 Wochen ergab einen normalen Befund und kein Rezidiv.

Nach weiteren 8 Wochen fand sich im Introitusbereich an der linken Seite eine kleine, pigmentierte, aber unverdächtige Stelle. Der übrige Befund deutete nicht auf ein Rezidiv hin.

Die Patientin ist zur nächsten Kontrolle nicht mehr erschienen. Der Krankheitsverlauf betrug 1 1/2 Jahre.

Sie verstarb nach einer Rückfrage 4 Wochen nach der letzten Kontrolluntersuchung.

38-jährige Patientin

Menarche mit 13 Jahren, Regelblutung alle 28 Tage, stark, regelmässig, ohne Beschwerden. 3 Geburten (alle Steisslagen), keine Fehlgeburt.

3 Wochen vor der Einweisung (Anfang Dezember 1962) kam es nach Angaben der Patientin nach einem Koitus angeblich zu einer schmerzhaften Anschwellung des Genitale, anschliessend stellte sich Pruritus und Fluor ein.

Befund:

Innere Untersuchung o.B. Im Inguinalbereich rechts und links konnte man je einen kleinen Lymphknoten tasten. An der Vulva sah man ein bläschenförmiges Ekzem. Unterhalb des linken kleinen Labiums befand sich eine melanotische Warze.

Diese wurde nach Elektroverkohung chirurgisch abgetragen. Ferner wurde eine Konisation der Portio durchgeführt.

Histologischer Bericht:

Die Oberfläche des durch Konisation gewonnenen Gewebskegels war stellenweise mit atypischem Plattenepithel bedeckt, das vereinzelt bereits in präformierte Hohlräume der Cervix vorgedrungen war.

Das von der Vulva entnommene Gewebe liess im subepithelialen Bereich Ansammlungen polygonaler, grosskerniger, grösstenteils stark braun pigmentierter Zellen erkennen, die zum Teil mehrkernig waren und das tiefer liegende Gewebe nestförmig infiltrierten. Diese Veränderungen waren jedoch auf einen kleinen Bezirk der Oberfläche beschränkt und weit im Gesunden entfernt. Die Diagnose lautete Melanom der Vulva.

Es wurde eine Bestrahlungsserie der Inguinaldrüsen beiderseits mit je 3000 Or (in 20 Sitz, jeweils 150 r li. und re.) nach Chaoul durchgeführt, dazu kamen Moulagen mit radioaktivem Kobalt direkt auf das Operationsgebiet (Gesamtdosis ca. 6000 R).

Die erste Kontrolle nach 3 1/2 Monaten ergab einen normalen Befund. 8 Wochen später wurde die Patientin wegen eines Rezidivs an der Vulva erneut eingewiesen.

Befund:

Links etwas unterhalb der Clitoris und seitlich davon sah man einen doppellinsengrossen Fleck und darunter ein etwas prominierendes flaches Geschwülstchen von gleicher Grösse, das offenbar gelegentlich blutete. Inguinal war nichts Verdächtiges festzustellen. Ebenso war die Untersuchung der inneren Genitale o.B.

Nach dreimaliger Bestrahlung des Rezidivs mit dem Chaoul'schen Gerät (2400 r in 3 Sitzungen zu je 800 r) wurde 8 Tage später eine partielle Vulvaabtragung vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab ein weitgehend amelanotisches Melanomrezidiv.

Im Anschluss an die Operation wurde rechts (1950 r) und links (1950 r) eine Röntgenbestrahlungsserie verabfolgt (in 13 Sitzungen jeweils 150 r li. und re.). Die weiteren Kontrollen ergaben einen tadellosen Befund im Bereich der Operations- und Bestrahlungsstelle links in der Vulva. Die Lymphregionen waren beiderseits frei.

Eine Kontrolle im Sommer 1964 zeigte eine saubere Narbe. Inguinal re. und li. fand man eine gewisse subcutane Induration, aber nichts tumoröses. Die innere Untersuchung war ohne Befund. Die Patientin klagte über Kreuzschmerzen.

Die nächste Untersuchung nach 4 Monaten ergab den gleichen Befund. Bei einer weiteren Kontrolle nach 4 Monaten war die Vulva tadellos. Inguinal, vor allem rechts, war das Gewebe ziemlich fest induriert. Es bestand jedoch kein Anlass für einen aktiven Prozess. Innere Untersuchungen o.B. Über der Beckenwand keinerlei suspekter Lymphknoten zu tasten. Nach 6 Monaten inguinal beiderseits noch die gleiche subcutane Induration. Der Lokalbefund an der linken Vulva weiterhin tadellos. Parametrien beiderseits frei, über der Beckenwand keine Drüse tastbar. Nächste Kontrolle in einem halben Jahr.

Bisherige Überlebenszeit 3 Jahre.

Wie schon im klinischen Teil der Arbeit erwähnt wurde, gibt es von der Empfehlung der radikalen chirurgischen Behandlung bis zu derjenigen der alleinigen Strahlentherapie (FRÄDRICH u. POPPE (34), VOGT (35)) alle Übergänge, wobei häufig einem kombinierten Verfahren der Vorzug gegeben wird. Letzteres dürfte sich schon aus äusseren Gründen meistens von selbst ergeben und wurde auch mit Ausnahme des Falles 5 eingeschlagen.

Operationen, bei denen nur der Primärtumor entfernt wurde, haben sich bisher als vollkommen aussichtslos erwiesen, wenn man von dem einzigen auf diese Weise geheilten Fall von MARTIUS (3) absieht, der noch nach 18 Jahren gesund

war. Auch die Exstirpation des Tumors mit den beiderseitigen Leistendrüsen führte nur einmal im Fall MARTIN-MÜLLER (3) zur Rezidivfreiheit noch nach 8 Jahren. Wiederholte Operationen, die in der radikalen Ausräumung der inguinalen und erreichbaren retroperitonealen Drüsen bestand, führten im Fall P. MEYER-STRESSMANN (3) zur Dauerheilung. Eine weitere Heilung konnte im Fall FISCHER (3) erzielt werden, bei dem bald nach Abtragung der Primärgeschwulst eine grosse Metastase in der Leistengegend auftrat, die durch radikale Ausräumung unter Mitnahme von Teilen der Bauchdeckenmuskulatur entfernt wurde. RAD (3) versuchte in zwei Fällen durch Exstirpation der Vulva und anschliessender Radiumbestrahlung etwas zu erreichen. Während der erste 4 Monate post operationem ad exitum kam, war der zweite nach 9 Monaten noch rezidivfrei. E. KEHRER (3) fordert für die Fälle, in denen der Primärtumor noch klein und die Leistendrüsen zumindest klinisch nachweislich noch nicht erkrankt sind, die radikale Operation, bestehend aus der Exstirpation der gesamten Vulva und der oberflächlichen und tiefen Leisten- sowie Schenkeldrüsen, und für die Fälle, bei denen bereits Leistendrüsenmetastasen nachweislich sind, die "radikalste" Operation, bei der noch zusätzlich die iliakalen und hypogastrischen Drüsen mit den Lymphbahnen exstirpiert werden. Solche Eingriffe sind natürlich ganz besonders vom Alter und vom Allgemeinzustand der Patientin abhängig.

Von 1937-1958 konnten SYMMONDS, PRATT und DOCKERTY (36) an der Mayo-Klinik 19 Fälle von malignen Vulvamelanomen beobachten, die damit im Krankengut des Hauses 6.1 % aller bösartigen Neubildungen der Vulva ausmachten. Darunter waren 6 Fünfjahresheilungen. Nur 9 der Kranken erhielten nach Auffassung der Verfasser eine ausreichende Behandlung, nämlich radikale Vulvektomie mit gleichzeitiger Lymphknotenausräumung, eventuell Ausräumung der Beckenlymphknotengruppe. Der Wert einer prophylaktischen oder palliativen postoperativen Röntgenbestrahlung konnte von den Verfassern nicht beurteilt werden.

Auch die Gruppe PACK, HALL, CUNE, ALLEN und SPITZ (37) vom Memorial Centre of Cancer berichten über optimale chirurgische Ergebnisse ohne jede Strahlentherapie.

In diesem Zusammenhang ist auch ein Bericht von H. SCHMIDT (38) über einen Fall von R. J. SYMMONS (38) von Interesse; Bei einer 29-jährigen Frau wurde eine pigmentierte Geschwulst an der linken grossen Schamlippe exzidiert. Der histologische Befund ergab ein malignes Melanom. 2 Jahre später sah man bei einer Kontrolluntersuchung schwarze Flecken in der Scheide und im Gebärmutterhals. Die erneute histologische Diagnose lautete metastatisches Melanom. In den Lungen und im Knochensystem war keine Metastase nachweisbar. Das rasch wachsende Melanom in der Scheidenwand war kohlrabenschwarz. Es er-

folgte eine abdomino-peritoneale Ausschneidung des ganzen Genitale mit Entfernung der Lymphknoten, der Scheide und der Vulva in einem Stück. Das metastatische Melanom war überall zu finden, mit Ausnahme der Narbe von der Exzision des Primärtumors. Auch die Beckenlymphknoten waren frei. Da die Harnröhre bei der Operation mitentfernt werden musste, wurde noch eine suprapubische Blasenfistel angelegt. Erstaunlicherweise war die Patientin mehr als 3 Jahre nach diesem Eingriff bei bester Gesundheit und wies kein Rezidiv und keine Metastase des Melanoms auf. Für die nächste Zukunft wurde eine künstliche Scheide in Aussicht genommen.

Auf der anderen Seite bezeichnet HESS (39) die malignen Melanome als "noli me tangere" für jeden operativen Eingriff. Trotz Auslösung des Tumors weit im Gesunden folgt meist in kürzester Zeit die Bildung regionärer Metastasen. GRÜNEBERG (40) hat vor kurzem vorgeschlagen, Melanoblastome unmittelbar vor dem chirurgischen Angehen mit CO₂-Schnee einzufrieren, damit die Auschwemmung von Zellen aus dem histologisch ungemein lockeren Zellverband verhindert wird. BERVEN (41), VON SEEMEN und SCHÜRCH (42) empfehlen die elektrochirurgische Behandlung in Form der Elektrokoagulation oder der Ausschneidung durch Elektroendothermie. Dieses Verfahren wurde in den Fällen 1, 6 und 7 angewendet. Als Vorzug dieser Methode wird von den Autoren hervorgehoben, dass der Tumor schlagartig zerstört und eine Eröffnung der Blut- und Lymphbahnen und dementsprechend die Gefahr einer Verschleppung vermieden wird. CHAUL, HOLFELDER (31) u.a. konnten nachweisen, dass auch dieses Vorgehen keine Garantie für Rezidive oder allgemeine Aussaat bietet. Auch bei unserem Krankengut kam es im Fall 1 zu einer Knochenmetastase, in den Fällen 6 und 7 zu Rezidiven. AMADON (43) lehnt die Elektrokoagulation entschieden ab, weil er annimmt, dass durch den elektrischen Strom im Gewebe Gas erzeugt wird, das in die Kapillaren und Gefässspalten eindringt und Geschwulstthromben vor sich herreibt, wodurch die Metastasierung begünstigt wird. AULER und MARTIUS (44) fordern keine irgendwie reizende Therapie, möglichst keine Probeexzision und Vorsicht hinsichtlich der Totalexstirpation. JORGSHOLM und ENGBAHL (45) empfehlen als vermittelnden Standpunkt eine Elektroexzision des Tumors weit im Gesunden mit intensiver Nachbestrahlung und nur bei nachweisbarem Befall der regionären Lymphknoten deren Ausräumung. MIESCHER (10) führt 4-6 Wochen nach der Exzision des Primärtumors die Ausräumung der Lymphdrüsen durch, unabhängig davon, ob diese klinisch mitbefallen sind oder nicht. Aber auch die Exstirpation der Leistendrüsen ist keine sichere Garantie für das Auftreten eines Rezidivs, wie aus folgendem Bericht von H.J. TESKE (46) zu entnehmen ist: Bei einer 36-jährigen Patientin mit einem Vulvamelanoblastom im Stadium 2 wurde auswärts eine ausgedehnte

re Vulvektomie zusammen mit einer Lymphknotenexstirpation in beiden Leistenbeugen vorgenommen. Anschliessend wurde mit Röntgentiefentherapie an beiden Leisten (je 2400 r OD) behandelt, ferner wurde eine prophylaktische Telekobalttherapie im paraaortalen Lymphknotenengebiet mit 4000 r OD durchgeführt. Nach 6 Wochen bildete sich trotz Exstirpation ein Knoten in der rechten Leiste. Es wurde wieder eine Telekobalttherapie mit 4000 r OD durchgeführt, worauf sich der Knoten gut zurückbildete. Auch in unserem Falle 1 wurden die linken tumorinfiltrierten Leistendrüsen exstirpiert und das Operationsgebiet anschliessend bestrahlt, wobei für die restliche Lebensdauer von einem Jahr kein Rezidiv an Ort und Stelle auftrat.

Die guten Ergebnisse, von denen die Verfechter der alleinigen Strahlentherapie berichten, werden durch die Tatsache getrübt, dass ohne histologische Sicherung mit etwa 50 % klinischer Fehldiagnosen gerechnet werden muss (HERZBERG) (13). Hinzu kommt der Hinweis der hohen Strahlenresistenz der Melanoblastome, welche mit ihrer neuroektodermalen Herkunft im Zusammenhang stehen soll. Bei unserem Material konnten Leistendrüsenmetastasen trotz intensiver Bestrahlung in den Fällen 2, 3, 4, und 5 nicht zum Verschwinden gebracht werden und auch in den Fällen 1 und 6 konnte eine Generalisierung bzw. Rezidivierung nicht verhindert werden. Als Methode der Wahl bietet sich derzeit die Elektroexzision des Tumors nach vorheriger Vorbestrahlung mit sehr hohen Dosen (10 000–12 000 r) und intensiver Nachbestrahlung des Operationsgebietes und der regionären Lymphdrüsen an. NIKOLOWSKI (54) deckt anschliessend schlecht oder überhaupt nicht heilende Ulcerationen durch freie Hauttransplantation oder mittels Verschiebeplastik. Bezogen auf einen Dauererfolg werden die Aussichten der Behandlung der Vulvamelanome in weitgehendem Masse durch das Stadium der Erkrankung bestimmt. Gute Ergebnisse können nur im Stadium 1 (Primärtumor ohne Metastasen) erwartet werden. Im Stadium 2 (Primärtumor mit regionären Lymphknotenmetastasen) sind die Heilungsaussichten schlecht. HELLRIGEL (31) nimmt an, dass bei einer Manifestation der Metastasen in den regionären Lymphknoten auch schon eine weitere Metastasierung eingetreten ist. Diese Annahme wird durch Untersuchungen von SEAL, LEVIN und FORTNER (31) unterstützt, die im peripheren Blut Melanomzellen bei den verschiedenen Erkrankungsstadien der malignen Melanome feststellen konnten. In 35 % der Fälle fanden sie sichere Melanomzellen, in 31 % verdächtige und in 34 % keine Zellen. Im Stadium 3 (Generalisierung, hämatogene Metastasen) hat eine kurative Bestrahlung keinen Sinn mehr. Sie kann nur noch aus palliativen Gründen zur Schmerzerleichterung vorgenommen werden. Die schlechte allgemeine Prognose erklärt sich aus der hochgradigen Malignität dieser Tumoren mit ihrer exquisiten Neigung zur Generalisierung und kann derzeit nur durch eine Verbesserung der Frühdiagnose bekämpft werden.

Nr.	Alter	Klinischer Befund	histologische Sicherung	Vorbestrahlung	Bestrahlung	Operation + Bestrahlung	Metastasen	Rezidiv	weitere Bestrahlung	weitere Operationen	weitere Operationen + weitere Bestrahlungen	Metastasen	Rezidive	weitere Bestrahlungen	Überlebenszeit
9584	49	Stadium 2	ja	ing. li. 1300 r ing. re. 1300 r		Vulvaabtrag. m.d.elekt. Messer u. Aus- räumung d. li. tumorinfiltr. Leistendrüsen	nach Chaoul 1800 r ing.re.	Knochenmetasta- sen im Scham- bein + Leistendr.-meta- stasen re.							2 Jahre 2 Monate
14162	75	Stadium 1	ja			einfache Exzision (auswärts)	Bestrahl. d. Leistendrüsen je 1500 r ing. li. + re. Rö.-Tiefen-Ther. d. Vulvagegend 1800 r	re. ing.	an der Exzi- sionsnarbe	Vulva 1600 r		bildeten sich nicht zurück			1 Jahr
22364	56	Stadium 1	ja			einfache Exzision (auswärts)	nach Chaoul 8400 r OD in 14 Sitzungen zu je 600 r OD	li. ing.	nach Chaoul 8320 r OD li. ing.			bildeten sich nicht zurück			knapp 3 Jahre (Lungenmeta- stasen)
23904	46	Stadium 1	ja			einfache Exzision (auswärts)	nach Chaoul 9600 r OD			zur Sicherheit nochmals Exzi- sion m.d. elek- trischen Messer		li. ing.		nach Chaoul 9000 r OD in 20 Sitzungen zu je 450 r nach 4 Monaten weitere 216 000 r	1 1/2 Jahre
24404	68	Stadium 2	ja		Radium Neugil- ber 50 E 10 ^h + Radium Messing- filter 40 E 5 ^h Platin-Filter } 4x 100 E 5 ^h + Rö. ing. re. u. li. je 3000 r OD		re. u. li. ing.	ing. re. 3450 Or ing. li. 3000 Or				bildeten sich nicht zurück			1 Jahr 9 Monate
25992	70	Stadium 2	ja			elektrische Vul- vaverkohung nach Berven	Radium-Moulagen insg. R-Dosis ca. 5000 + 40 Rö.- Bestr. in 20 Sit- zung. ing. re. u. li. je 3000 r	in der Vagina		Abtrag. d. Re- zidivs m.d. elekt. Schlinge	Radiumeinlage intravaginal Rad. Messing 40 E 24 ^h	über der Symphyse		nach erneuter elekt. Abtrag. Radium-Mou- lag. (Radium- Messing-Filter 120 E 8 ^h)	1 1/2 Jahre
28872	38	Stadium 2	ja			Elektroverkoch. nach Berven	Moulagen mit radioaktivem Kobalt a.d. Op.- Geb. Gesamtdosis ca. 6000 R + Rö. ing. re. + li. je 3000 r OD nach Chaoul	li. neben der Klitoris	2400 r nach Chaoul auf das Rezidiv	partielle Vul- vaabtragung	Rö.-Serie ing. re. + li. je 1950 r			bisher 3 Jahre	

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Besprechung der klinischen Besonderheiten, der Histogenese und der therapeutischen Möglichkeiten der Melanoblastome wird über 7 von der I. Universitäts-Frauenklinik in München in den Jahren 1942-1966 beobachteten Fälle von malignen Melanomen der Vulva berichtet. Diese entsprechen unter 457 Vulvatumoren aller Art einem Prozentsatz von 1,5 %. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 57,4 Jahre, soweit man diesen Wert bei der geringen Zahl der Fälle überhaupt in Erwägung ziehen kann. Die Auswertung des Beobachtungsgutes ist deshalb etwas schwierig, weil es sich bei den Fällen 2, 3, 4, 5 und 6 um bereits auswärts anbehandelte Patientinnen handelt. Es geht jedoch aus dem Krankengut klar hervor, dass die einfache Exstirpation des Tumors und sogar schon die blosse Probeexzision die Gefahr der Metastasierung wesentlich erhöht. Auch kann die Tatsache der schlechten Prognose insofern bestätigt werden, als mit Ausnahme des Falles 7 (bisherige Überlebenszeit 3 Jahre) keine der Patientinnen die Dreijahresgrenze überlebt hat.

Interessant in diesem Zusammenhang ist ein Vergleich mit den malignen Melanomen extragenitalen Sitzes, die in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit die unteren Gliedmassen, den Kopf, den Hals, die Sakroanalgegend, die Augen, das Zentralnervensystem, selten die Mundschleimhaut, Larynx und Bronchien bevorzugen. Nach PACK (55) besteht im Stadium 1 der Erkrankung eine Lebenserwartung über 5 Jahre noch für 40,5 % und im Stadium 2 bereits nur noch für 14,1 %, wohingegen Kranke mit allgemeiner Fernabsiedlung von vorneherein als prognostisch infaust angesehen werden müssen, während bei ausschliesslich lymphogenen Metastasen im regionären Lymphabflussgebiet noch in 6-8 % der Fälle eine Fünfjahresheilung zu erreichen ist. SCHIRREN (56) berichtet über die Behandlungsergebnisse von 100 Fällen mit malignen Melanomen extragenitaler Lokalisation. Davon wurden nach einer Vorbestrahlung mit etwa 12 000 r und unmittelbar anschliessender elektrochirurgischer Entfernung weit im Gesunden 51 Patienten, das entspricht 64,7 %, bei alleiniger Röntgentherapie 28 Patienten, das entspricht 64,3 % geheilt. Von 21 Fällen, die in Verknennung der Diagnose auswärts anbehandelt und zur Nachbestrahlung überwiesen worden sind, wurden 47,6 % geheilt. Für das Stadium 2 gibt SCHIRREN (56) eine Heilungsziffer von 10 % und für das Stadium 3 keinerlei Heilung an.

Die Frühdiagnose -mehr vielleicht noch als bei irgend einem anderen malignen Tumor- stellt zur Zeit die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung und eine Verbesserung der schlechten Behandlungsergebnisse dar.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bartelheimer, H. u. Maurer, H.J.:
Diagn.d.Geschwulstkrankh.1962, 964
2. Dickson: Z.Bl.f.Gyn.1962, H.28, 1093, zit. nach H.Hartl.
3. Kehrner, E.: Veit-Stoeckel, Handb.d.Gyn., Bd.5/1, 1929, 504
4. Teufelmayr, F.:
Strahlentherapie, Bd.103, 1057, 628, zit. nach H.Hartl
5. Treuherz: Z.Krebsforsch.18, 73 (1922), zit. nach E.Kehrner
6. Sahler: Z.Bl.f.Gyn.1927, 2859
7. Ribbert-Hamperl
Lehrb.d.allg.Pathol.u.d.pathol.Anat.1944, 702
8. Lubarsch: Med.Klinik 1920, 195
9. Masson: zit. nach Miescher, G., siehe unter 10.
10. Miescher, G.: Handb.d.Haut- u.Geschl.Krankh.2, 1933, 1005
Med.Klinik 55, 1960, 2084
Strahlentherapie 102, 1957, 1
11. Von Albertini, H.:
Histolog.Geschw.Diagn., Stuttgart 1955
12. Büngeler, W.: Münchner Med.Wschr.1957, 209
13. Herzberg, J.J.:Arch.Dermat.203, 1956, 142
14. Schuermann, H.:
Dtsch.Med.Wschr.1962, Nr.31, 1521
Ärztl.Wschr.1955, 49
15. Hartl, H.: Strahlentherapie 103, 1957, 628
16. Meyer-Arendt, J.:
Dtsch.Med.Wschr.1953, 575
17. Fitzpatrick, Th.B. u. Mitarb.:
Arch.Dermat.65, 1952, 379
18. Grupper, Ch.: Bull.Soc.franc.Dermat.61, 1954, zit. nach Hartl, H.,
siehe 15.

19. Dauden Valls y Otte:
 Actas dermo-sifiliogr. (Madr.) 43, 1952, 358, zit. nach
 Z.BI.f.ges.Radiol.39, 1953, 138
20. Sylven, Jorgsholm, B. u. Engdahl, I.:
 Strahlentherapie 121, 1963, 495, zit. nach Teske, H.J.
21. Weber, F.P., Schwarz, E. u. Hellenschmied, R.:
 Brit.Med.J.1930, 537, zit. nach Navratil, E.
22. Holland, E.: J.Obstetr.Gynaec.Brit.Emp.56, 1949, 529, zit. nach Lehto,
 L.
23. Dargeon, H.W., Eversole, J.W. u. V.del Duca:
 Cancer (N.Y.) 3, 1950, 299, zit. nach Lehto, L.
24. Labhardt, A.: Seitz-Amreich, Biol.u.Pathol.d.Weibes, Bd.4, 1955
25. Navratil, E.: zit. nach Hartl, H., siehe unter 15.
26. Witt, H.J.: Z.f.Gyn.14, 1958, 553
27. Rene Du Mesnil de Rochemont:
 Lehrb.d.Strahlenheilk.1958, 563
28. Zdansky: zit. nach Stech; Strahlentherapie 81, 1950, 73
29. Chaoul, H. und Wachsmann, F.:
 Die Nahbestrahlung 1953, 114
 Chaoul, H. u. Greineder, K.:
 Strahlentherapie 56, 1936, 40
30. Greineder, K. u. Neumann:
 Strahlentherapie 66, 1939, 89
31. Hellriegel, W.:
 Strahlentherapie 118, 1962, 213
 Strahlentherapie 86, 1952, 548
32. Wolfram, St.: Wien.klin.Wschr.64, 1952, 241
 Derm.Wschr.1959, 925
33. Von Braunbehrens:
 Südwestdeutsche Rö.-Tag., Konstanz 1951
34. Frädrieh, G. u. Poppe, H.:
 Dtsch.Med.Wschr.1954, 1051

35. Vogt, A.: Diagn.d.Strahlenther.d.Geschw.-Krankh., Stuttgart 1955
36. Symmonds, R.E., Pratt, H.J. u. Dockerty, M.B.:
Obstet.and Gynec.15, 1960, 543, zit. nach Tritsch, H.:
Zbl.f.ges.Radiol.1961, Bd.62, 206
37. Allen, A.C. u. Spitz, S.:
Cancer 6, 1953, 1, zit. nach Miescher, G.: Med.Klinik
1960, 461
38. Symmonds, R.J.:
Amer.J.Obstetr.Gynec.71, 1956, 1137, zit. nach Schmidt
H.: Z.f.Gyn.50, 1959, 2013
39. Hess, B.: Rö.- u. Radiumbehandl., Berlin 1948, zit. nach Hellriegel, W.
40. Grüneberg, T. u. Eggeling, E.M.:
Hautarzt 12, 1961, 183, zit. nach Teske, H.J.
41. Berven, E.: Handb.d.ges.Strahlenheilk.2, 1931, 647, zit. nach Hellriegel, W.
42. Von Seemen u. Schürch, O.:
Elektrochirurgie 1932, zit. nach Hellriegel, W.
43. Amadon, Ph.D.:
ebenda 56, 1933, 943, zit. nach Hellriegel, W.
44. Auler u. Martius:
Diagn.d.bösart.Geschw.1943, zit. nach Hellriegel
45. Jorgsholm, B. u. Engdahl, I.:
Acta radiol.44, 1955, 417
46. Teske, H.J.: Strahlentherapie 121, 1963, 495
47. Pechan, Z.: Neoplasma 6, 397 (1959)
48. Barth, G. u. Ringleb, D.:
Therapie maligner Tumoren 1.Bd. 1966, 824
49. Kohler, J.: Strahlentherapie 48, SB, 99-107 (1961)
50. Franz, G.: Therapie maligner Tumoren 1.Bd. 1966, 615

51. Linke, A.: Die Behandlung der Hämoblastosen und malignen Tumoren
mit Trisaethylen-iminobenzochinon,
Dtsch.med.Wschr.1960, 1928
52. Meyer-Rohn, J.:
Therapie maligner Tumoren 1.Bd. 1966, 768
53. Ritter, L.: Therapie maligner Tumoren 1.Bd. 1966, 803
54. Nikolowski, W.:
Münch.med.Wschr.107, 457, 1965
55. Pack, G.T.: zit. nach H.H.Lubinus in: Langenbeck's Arch.u.Dtsch.
Zschr.Chir.285, 646 (1957)
56. Schirren, C.G.:
Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten V2, 416

LEBENS LAUF

Am 27. Mai 1940 wurde ich, Dieter Bauer, als Sohn des Universitätsprofessors Dr. med. Otmar Bauer und dessen Ehefrau Anna Bauer, geb. Spermann, in München geboren. Von 1946-1950 besuchte ich die Volksschule in Gern bei Eggenfelden. Von 1950 an war ich Schüler des Theresien-Gymnasiums in München, welches ich im Juli 1959 nach bestandener Reifeprüfung verliess. Im November desselben Jahres begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität München. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung (Juli 1962) schloss ich den klinischen Teil meines Studiums (ein Semester in Wien) im Dezember 1965 mit der ärztlichen Prüfung erfolgreich ab. Von Januar bis Mai 1966 war ich als Medizinalassistent an der chirurg. Abteilung des städt. Krh. München-Harlaching tätig, vom 15. Juni bis Ende Juli an der chirurg. Abteilung des städt. Krh. r. d. Isar und ab 1. August an der I. Med. Abteilung des gleichen Hauses.

